

Журавлёва А.К.

**Влияние провоспалительных цитокинов на выраженность
стеатоза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени**

Кафедра внутренней медицины №3

Научный руководитель – д.мед.н., профессор Бобронникова Л.Р.

Харьковский национальный медицинский университет

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) включает спектр изменений, связанных с накоплением жира в гепатоцитах (стеатоз), с последующей их воспалительной инфильтрацией (стеатогепатит), развитием фиброза, с трансформацией в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному. При данном заболевании жировая ткань находится в условиях персистирующего воспаления, которое сопровождается повышенным синтезом провоспалительных цитокинов, включая фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ)-6 и др., что приводит к повреждению печеночных клеток, развитию воспаления, апоптозу и фиброзу.

Цель: изучить взаимосвязи провоспалительных цитокинов с морфо-функциональным состоянием печени у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы. У 45 пациентов (17 мужчин и 28 женщин, $54,5 \pm 4,5$ лет) с НАЖБП и группы контроля ($n=10$) обследование включало оценку антропометрических показателей, функционального состояния печени, липидного спектра, индекса НОМА-IR, уровня ФНО- α , ИЛ-6, С-реактивного белка (СРБ). Проводили УЗИ органов брюшной полости, 22 пациентам проведена пункционная биопсия печени с последующей оценкой степени стеатоза и стадии воспалительного процесса (E.Brunt) и индекса гистологической активности (ИГА) (R.Knodell). Для оценки стадии фиброза использовали индекс Desmet.

Результаты. Функциональное состояние печени у пациентов с НАЖБП характеризовалось преобладанием синдромов цитолиза -

повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 2,5 раза у 62,3%, аспаргатаминотрансферазы (АСТ) в 2,3 раза у 48,5%, холестаза - повышение гаммаглутамилтранспептидазы в 1,2 раза у 24,5%, щелочной фосфатазы в 1,1 раза у 16,2% ($p < 0,05$). Соотношение АСТ/АЛТ составило $0,88 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), индекс НОМА-IR составил $4,7 \pm 2,1$. Нарушения липидного спектра крови характеризовались ростом в сыворотке крови уровня общего холестерина (ХС) в 1,4 раза ($p < 0,05$) и триглицеридов (ТГ) - в 2,1 раза ($p < 0,05$), увеличением концентрации ЛПНП - в 1,4 раза ($p < 0,05$) при уменьшении уровня ЛПВП в 1,6 раза ($p < 0,05$). Содержание СРБ было на 46% выше в сравнении с показателями контроля ($p < 0,01$) и коррелировало с индексом массы тела ($r = 0,36$; $p < 0,05$), уровнем ТГ ($r = 0,41$; $p < 0,05$), индексом НОМА-IR ($r = 0,28$; $p < 0,05$). Уровень ФНО- α у больных был в 2,5 раза выше в сравнении с контролем ($p < 0,05$), отрицательно коррелировал с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,34$; $p < 0,05$), положительно – с индексом НОМА-IR ($r = 0,38$; $p < 0,05$), уровнем АЛТ ($r = 0,44$; $p < 0,05$), АСТ ($r = 0,46$; $p < 0,05$) и ИГА ($r = 0,48$; $p < 0,05$). Наблюдалось повышение уровня ИЛ-6 в 1,9 раза в сравнении с контролем ($p < 0,05$), который положительно коррелировал с уровнем ТГ ($r = 0,44$; $p < 0,05$) и ИГА ($r = 0,44$; $p < 0,05$).

При изучении морфологических данных пациентов средний ИГА составил $6,7 \pm 2,2$ баллов, гистологический индекс фиброза (ГИФ) $3,0 \pm 1,8$ баллов. У больных с минимальной степенью активности средний ИГА составил $2,1 \pm 0,5$ баллов, а ГИФ $1,8 \pm 1,1$ баллов, с умеренной степенью активности средний ИГА был $5,9 \pm 1,4$ и средний ГИФ $2,4 \pm 1,3$, у пациентов с максимальной активностью воспалительного процесса средний ИГА был $8,7 \pm 3,2$ баллов, при среднем ГИФ $4,3 \pm 0,5$ баллов. Умеренная гистологическая активность регистрировалась у 28,8% пациентов, минимальная у 36,7%. Стеатоз 1 степени выявлен у 55% пациентов, 2-й степени - у 32%, 3-й степени у 13%. В 32% случаев преобладал фиброз 1 и

2 степеней, у 12% пациентов наблюдалась 3-я степень фиброза. Уровень ФНО- α и ИЛ-6 при стеатозе 2-й и 3-й степени был в 2,4 раза выше в сравнении с показателями стеатоза печени 1-й степени ($p < 0,05$).

Выводы. Течение НАЖБП сопровождается прогрессированием метаболических нарушений в печени, обусловленных инсулинорезистентностью, нарушениями липидного обмена, развитием системного воспаления, активацией провоспалительных цитокинов, повышение их уровня находится в прямой взаимосвязи с функциональным состоянием печени, степенью выраженности стеатоза и фиброза.